

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
13. Oktober 2005 (13.10.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/094669 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **A61B 5/00**,  
5/04, 5/0478, A61N 1/05, 1/372, 1/378

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2005/000521

(22) Internationales Anmeldedatum:  
22. März 2005 (22.03.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2004 014 694.2 25. März 2004 (25.03.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): **UNIVERSITÄT BREMEN** [DE/DE]; Bibliothek-  
strasse 1, 28359 Bremen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **PAWELZIK, Klaus**

[DE/DE]; Bei den drei Pfählen 9, 28205 Bremen (DE).  
**ROTERMUND, David** [DE/DE]; Cramerstrasse 186,  
27749 Delmenhorst (DE).

(74) Anwälte: **MANASSE, Uwe** usw.; Boehmert & Boehmert,  
Hollerallee 32, 28209 Bremen (DE).

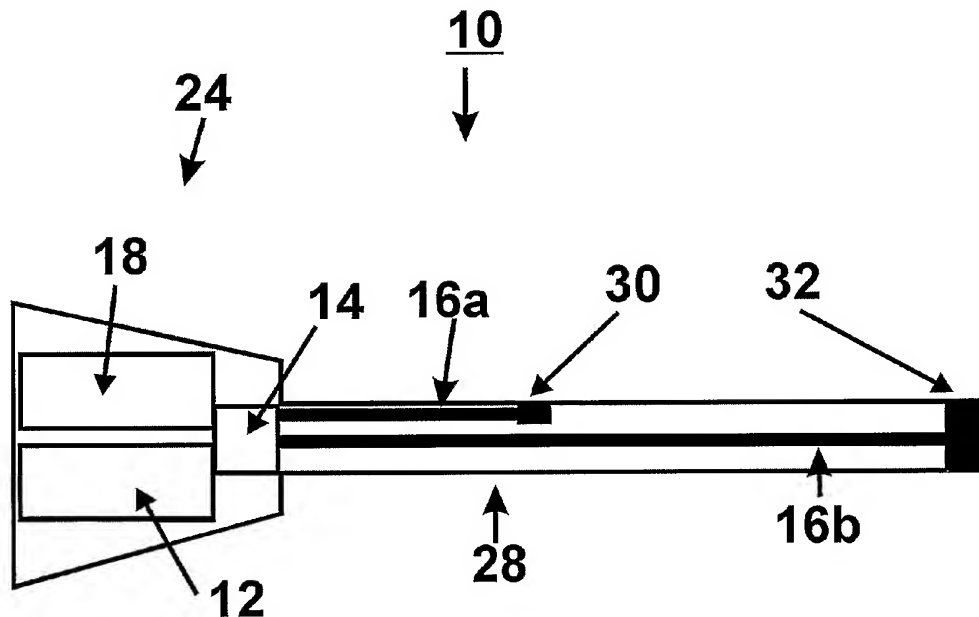
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,  
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,  
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,  
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,  
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,  
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: SYSTEM AND DEVICE IMPLANTABLE IN TISSUE OF A LIVING BEING FOR RECORDING AND INFLUENCING ELECTRICAL BIO-ACTIVITY

(54) Bezeichnung: SYSTEM UND IN EIN GEWEBE VON LEBEWESEN IMPLANTIERBARE VORRICHTUNG ZUR ERFAS-  
SUNG UND BEEINFLUSSUNG VON ELEKTRISCHER BIO-AKTIVITÄT



[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2005/094669 A1



ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

---

**(57) Abstract:** The invention relates to a device which may be implanted in the tissue of a living being, for recording and influencing electrical bio-activity and a system for recording and/or influencing electrical bio-activity, comprising at least two such devices.

**(57) Zusammenfassung:** In Gewebe von Lebewesen implantierbare Vorrichtungen zur Erfassung und Beeinflussung von elektrischer Bio-Aktivität, und ein System zur Erfassung und/oder Beeinflussung von elektrischer Bio-Aktivität, umfassend mindestens zwei derartige Vorrichtungen.

**SYSTEM UND IN EIN GEWEBE VON LEBEWESSEN IMPLANTIERBARE VORRICHTUNG  
ZUR ERFASSUNG UND BEEINFLUSSUNG VON ELEKTRISCHER BIO-AKTIVITÄT**

Die vorliegende Erfindung betrifft eine in ein Gewebe von Lebewesen implantierbare Vorrichtung zur Erfassung von elektrischer Bio-Aktivität gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 1 sowie eine in ein Gewebe von Lebewesen implantierbare Vorrichtung zur Beeinflussung von elektrischer Bio-Aktivität gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 10.

Eine Vorrichtung gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 1 ist aus der US 2003/0114769 A1 und eine Vorrichtung gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 10 ist aus der WO 00/13585 bekannt. Die bekannten Vorrichtungen sind jedoch recht groß, so dass die Dichte der Vorrichtungen in einem biologischen System, wie zum Beispiel in einem zentralen Nervensystem, unzureichend ist.

Der Erfindung liegt somit die Aufgabe zugrunde, eine Miniaturisierung von Einrichtungen für den Signalaustausch zwischen biologischen Systemen und außerhalb davon befindlichen Geräten, wie zum Beispiel Meß-, Überwachungs- und Steuergeräten, sogenannten Stimulatoren oder Effektoren, zu liefern.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe bei der Vorrichtung gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 1 dadurch gelöst, daß der Energieempfänger und der Sender für einen zeitlich parallelen Betrieb gestaltet sind und ein spannungssensitiver Schalter vorgesehen ist, der zwischen den beiden Meßelektroden und dem Sender angeschlossen und zum Schalten des

Senders in einer Weise, derart gestaltet ist, daß die Information über den zeitlichen Verlauf oder eine Änderung der elektrischen Bio-Aktivität in Form einer Änderung einer oder mehrerer Sendeeigenschaften des Senders und die Information über die Identität des Senders in Form von einer oder mehreren Sendeeigenschaft(en) des Senders analog kodiert werden. Beispielsweise kann dadurch der zeitliche Verlauf der Spannungsdifferenz in eine Änderung zum Beispiel der Sendeamplitude, -wellenlänge, -frequenz, sowie alternativ auch in der Form und Höhe von einzelnen Pulsen etc., analog kodiert bzw. abgebildet werden.

Weiterhin wird diese Aufgabe bei der Vorrichtung gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 10 dadurch gelöst, daß der Energieempfänger und der Steuerinformationsempfänger für einen zeitlich parallelen Betrieb gestaltet sind und ein spannungssensitiver Schalter vorgesehen ist, der zwischen dem Steuerinformationsempfänger und den beiden Elektroden angeschlossen ist und zum vom Steuerinformationsempfänger gesteuerten Schalten eines elektrischen Stromflusses vom Energieempfänger zu den Elektroden gestaltet ist, wobei die Identität des Steuerinformationsempfängers und Größe der Beeinflussung der elektrischen Bio-Aktivität mittels Frequenz und/oder Amplitude der Steuerinformationssignale analog kodiert sind.

Bei dem Gewebe kann es sich selbstverständlich um ein Gewebe innerhalb oder außerhalb eines tierischen oder menschlichen Lebewesens handeln. Insbesondere kann es sich um Vorrichtungen zur Implantation im Gehirn, Herz und in der Muskulatur handeln, so dass damit eine Anwendung im Bereich der medizinischen Diagnostik, der Neurophysiologie und bei der Steuerung von Prothesen denkbar ist.

Mit elektrischer Bio-Aktivität soll die Membranspannung (bzw. deren zeitliche Änderung) von Zellen, beispielsweise Nervenzellen, gemeint sein.

Insbesondere kann bei der Vorrichtung zur Erfassung von elektrischer Bio-Aktivität vorgesehen sein, daß die Sendeeigenschaft(en) die Sendeamplitude und/oder die Sendefrequenz ist/sind.

Bei der Vorrichtung zur Erfassung von elektrischer Bio-Aktivität kann vorgesehen sein, daß der Schalter derart gestaltet ist, daß er den Sender ein- bzw. ausschaltet, wenn die erfaßte Spannungsdifferenz einen vorab festlegbaren Spannungsschwellenwert über- bzw. unterschreitet. Dadurch läßt sich das Vorliegen eines Aktionspotentials, das heißt eine sprunghafte Änderung einer Membranspannung, wie insbesondere bei Nervenzellen innerhalb und außerhalb des Gehirns, detektieren und weiterleiten. Der Schalter wirkt dann wie ein 1-Bit-Schalter.

Darüber hinaus kann vorgesehen sein, daß der Sender einen geschlossenen Schwingkreis, insbesondere für Mikro- und Radiowellen, umfaßt.

Alternativ kann der Sender eine Photodiode, insbesondere für IR-, UV- und sichtbares Licht, umfassen.

Wiederum alternativ kann vorgesehen sein, daß der Sender eine LED umfaßt.

Auch ist denkbar, daß der Sender eine Quantenwell-Struktur umfaßt. Beispielsweise kann es sich um einen Quanten-Laser handeln.

Ebenfalls ist denkbar, daß der Sender eine Quantenline-Struktur umfaßt.

Günstigerweise sind mindestens zwei Sender vorgesehen sind, die aufgrund unterschiedlicher analoger Sendeeigenschaften (Sendeamplitude und/oder Sendefrequenz) unterscheidbar sind. Dadurch kann zum einen eine noch höhere Dichte der Vorrichtungen in einem Gewebe sowie eine eindeutige Identifikation der Sender ohne einen großen Bauteile- und Signalverarbeitungsaufwand erzielt werden.

Bei der Vorrichtung zur Beeinflussung von elektrischer Bio-Aktivität, die auch als Mikroeffektor bzw. -stimulator bezeichnet werden kann, kann vorgesehen sein, daß der Schalter derart vom Steuerinformationsempfänger ansteuerbar ist, daß ein Spannungspuls zwischen den Elektroden erzeugt wird. Wenn der Spannungspuls ausreichend stark und kurz ist, lassen sich damit umgebende Zellen zur Bio-Aktivität reizen. Selbstverständlich ist aber auch denkbar, daß anstelle eines Spannungspulses ein von außerhalb des Gewebes gesteuerter Spannungsverlauf in das umgebende Gewebe abgegeben bzw. induziert wird.

Weiterhin kann vorgesehen sein, daß der Steuerinformationsempfänger einen geschlossenen Schwingkreis, insbesondere für Mikro- und Radiowellen, umfaßt.

Alternativ kann vorgesehen sein, daß der Steuerinformationsempfänger eine Photodiode, insbesondere für IR-, UV- und sichtbares Licht, umfaßt.

Günstigerweise sind mindestens zwei Steuerinformationsempfänger vorgesehen, die aufgrund unterschiedlicher analoger Empfangseigenschaften (Amplitude und/oder Frequenz) getrennt ansprechbar sind. Dadurch wird eine noch höhere Dichte der Steuerinformationsempfänger und eine getrennte Ansteuerung derselben erzielbar.

Günstigerweise umfaßt der Energieempfänger einen geschlossenen Schwingkreis, insbesondere für Mikro- und Radiowellen.

Alternativ kann vorgesehen sein daß der Energieempfänger eine Photodiode, insbesondere für IR-, UV- und sichtbares Licht, umfaßt.

Wiederum alternativ kann vorgesehen sein, daß der Energieempfänger einen Piezokristall für Schallwellen umfaßt.

In einer besonders einfachen Ausführungsform kann der spannungssensitive Schalter einen spannungssensitiven Widerstand umfassen.

Alternativ kann vorgesehen sein, der spannungssensitive Schalter eine Kette offener Feldeffekt-Transistoren umfaßt.

Wiederum alternativ ist denkbar, daß der spannungssensitive Schalter einen elektrooptischen Schalter umfaßt.

Insbesondere kann dabei vorgesehen sein, daß der elektro-optische Schalter eine LED und eine Photodiode umfaßt.

Günstigerweise sind die Vorrichtungen als integrierter Schaltkreis (IC) ausgebildet.

Vorteilhafterweise sind die gesamten Vorrichtungen mit Ausnahme von Kontaktstellen der Meßelektroden bzw. Elektroden mit einem elektrisch isolierenden Material, insbesondere Lack, versehen. Dadurch soll eine Reizung des Gewebes, insbesondere Hirn-Gewebes, minimiert werden.

Günstigerweise sind die Meßelektroden bzw. Elektroden als ein Ausläufer ausgebildet. Dadurch sollen Gewebereizungen weiter minimiert werden.

Alternativ können die Meßelektroden bzw. Elektroden als ein Kondensator oder als Ausläufer mit Kondensator ausgebildet sein.

Schließlich wird erfindungsgemäß ein System zur Erfassung und/oder Beeinflussung von elektrischer Bio-Aktivität, umfassend mindestens zwei Vorrichtungen nach einem der

vorangehenden Ansprüche, die in ein Gewebe bzw. Lebewesen implantiert sind, vorgeschlagen. Insbesondere kann vorgesehen sein, daß außerhalb des Gewebes bzw. Lebewesens mindestens eine Energiesendeeinrichtung und mindestens eine Bioaktivitätserfassungseinrichtung und/oder mindestens eine Bioaktivitätsbeeinflussungseinrichtung vorgesehen sind. Die Bioaktivitätsbeeinflussung sendet die Steuerinformationssignale.

Der Erfindung liegt die überraschende Erkenntnis zugrunde, daß durch das Vorsehen eines spannungssensitiven Schalters sowie durch Gestaltung von Energieempfänger und Sender bzw. Steuerinformationsempfänger, mit einer analogen Kodierung der Information in den Sendeeigenschaften (Sendeamplitude und/oder Sendefrequenz) des Senders bzw. Eigenschaften der Steuerinformationssignale und/oder des Steuerinformationsempfängers in der Weise, daß ein zeitlich paralleler Betrieb des Energieempfängers und des Senders bzw. Steuerinformationsempfängers möglich ist, eine Miniaturisierung der Vorrichtungen zur Erfassung bzw. Beeinflussung von elektrischer Bio-Aktivität realisierbar ist. Die Trennung der Funktion des Energieempfängers von der Funktion des Senders bzw. Steuerinformationsempfängers ermöglicht darüber hinaus eine eindeutige Identifikation der Vorrichtungen untereinander bzw. getrennte Ansteuerung der Vorrichtungen, wenn je Vorrichtung nur ein Sender bzw. Steuerinformationsempfänger vorgesehen ist, und eindeutige Identifikation von Sendern bzw. getrennte Ansteuerung von Steuerinformationsempfänger, wenn je implantierbare Vorrichtung mehr als ein Sender bzw. mehr als ein Steuerinformationsempfänger vorgesehen ist.

Da zudem, unter anderem auf Grund der Verwendung der Sendeeigenschaften des Senders bzw. Eigenschaften der Steuerinformationssignale (Amplitude und/oder Frequenz) und/oder des Steuerinformationsempfängers für eine analoge Kodierung der übertragenen Information eine äußerst geringe Anzahl an Baugruppen an der Signalverarbeitung beteiligt ist, sind die erfindungsgemäßen Vorrichtungen äußerst reaktionsschnell und ermöglichen sie somit eine noch zeitnähere Erfassung bzw. Beeinflussung der elektrischen Bio-Aktivität.



Weitere Merkmale und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus den Ansprüchen und aus der nachstehenden Beschreibung, in der zwei Ausführungsbeispiele anhand der schematischen Zeichnungen im einzelnen erläutert sind. Dabei zeigt:

- Figur 1                    eine schematische Darstellung einer Vorrichtung zur Erfassung von elektrischer Bio-Aktivität gemäß einer besonderen Ausführungsform der Erfindung;
- Figur 2                    Details der Struktur der Vorrichtung von Figur 1; und
- Figur 3                    eine schematische Darstellung einer Vorrichtung zur Beeinflussung von elektrischer Bio-Aktivität gemäß einer besonderen Ausführungsform der Erfindung.

Wie sich aus den Figuren 1 und 2 ergibt, umfaßt eine in ein Lebewesen implantierbare Vorrichtung 10 zur Erfassung von elektrischer Bio-Aktivität gemäß einer besonderen Ausführungsform der Erfindung einen Energieempfänger 12, einen spannungssensitiven Schalter 14, zwei Meßelektroden 16a und 16b, die in Figur 1 durch das Bezugszeichen 16 zusammengefaßt sind, und einen Sender 18. Der Energieempfänger 12 empfängt von außerhalb eines Gewebes (nicht gezeigt) elektromagnetische Wellen 20 und wandelt diese in elektrische Energie um. Die elektrische Energie wird im vorliegenden Beispiel als elektrische Energie, zum Beispiel in einem oder mehreren Kondensator(en) (nicht gezeigt), gespeichert und dann bei Bedarf, zum Beispiel wenn der Sender 18 Informationen übertragen soll, weitergegeben. Alternativ ist auch denkbar, daß die vom Energieempfänger 12 empfangene elektrische Energie direkt ohne Zwischenspeichern an den Sender 18 weitergeleitet wird. Selbstverständlich ist grundsätzlich auch daran denkbar, daß statt über den Energieempfänger 12 eine Energieversorgung durch einen körpereigenen Stoffwechsel erfolgt.

Der spannungssensitive Schalter 14 ist zwischen den Meßelektroden 16 und dem Sender 18 angeordnet. Bei dem spannungssensitiven Schalter 14 kann es sich beispielsweise um einen spannungssensitiven Widerstand oder um einen Kondensator handeln.

Mittels der Vorrichtung 10 soll die elektrische Bio-Aktivität zum Beispiel von Nervengewebe (nicht gezeigt) in der Umgebung der Meßelektroden 16 registriert und diese Information an den Sender 18 weitergeleitet werden. Wenn die Spannungsdifferenz im Nervengewebe einen bestimmten Spannungsdifferenzschwellenwert erreicht, schaltet der Schalter 14 den Sender 18 ein. Im Falle eines Kondensators als spannungssensitiver Schalter 14 wird der Sender 18 vom Schalter 14 so beeinflusst werden, daß die mittels der Meßelektroden 16 in dem umgebenden Nervengewebe erfaßte Spannungsänderung dem Informationsübertragungssignal des Senders 18 entnommen werden kann.

Die Aufgabe des Senders 18 besteht darin, elektrischen Strom vom Energieempfänger 12 in elektromagnetische Wellen 22 umzuwandeln. Die elektromagnetischen Wellen enthalten Informationen über zum Beispiel Aktionspotentiale bzw. Änderungen von Spannungsdifferenzen, die mittels der Meßelektroden 16 erfaßt werden, und liefern somit ein Informationsübertragungssignal. Im vorliegenden Ausführungsbeispiel umfaßt der Sender 18 einen offenen Schwingkreis (nicht gezeigt). Wenn mehr als eine derartige Vorrichtung bzw. mehr als ein Sender eingesetzt werden, so können diese zum Beispiel durch unterschiedliche Wellenlängen bzw. gepulste Signale unterscheidbar gestaltet werden.

Prinzipiell können auch mehrere Energieempfänger, spannungssensitive Schalter und Sender auf einer derartigen Vorrichtung zur Erfassung von elektrischer Bio-Aktivität vorhanden sein. Dadurch lassen sich zum Beispiel Informationen über die räumliche Verteilung der lokalen Bio-Aktivität erhalten (zum Beispiel Tetroden). Die Dichte der Vorrichtungen wird dabei im wesentlichen von der Trennbarkeit der verschiedenen Informationssignale der Sender (mit zum Beispiel unterschiedlichen Wellenlängen) und von der Fertigungsgröße der Vorrichtungen begrenzt.

Die Vorrichtung 10 kann als integrierter Schaltkreis (IC) und durch Nano-/Mikrosystemtechnik gefertigt sein.

Wie sich aus Figur 2 ergibt, umfaßt die Vorrichtung 10 einen Kopfbereich 24, in dem sich auf einer platinenartigen Struktur 26 der Energieempfänger 12, der spannungssensitive Schalter 14 und der Sender 18 befinden, und einen Ausläufer 28, der dünn ist und sich vom Kopfbereich 24 weg langerstreckt. Besagter Ausläufer weist die beiden Meßelektroden 16a und 16b jeweils mit einer Kontaktstelle 30 bzw. 32 auf. Bis auf diese Kontaktstellen 30 und 32 ist die komplette Vorrichtung 10 mit einem elektrisch isolierenden Lack (nicht gezeigt) versehen. Der Lack sollte derartige Eigenschaften aufweisen, daß eine Reizung des umgebenden Gewebes (nicht gezeigt) reduziert wird. Günstigerweise weist die Vorrichtung 10 Widerhaken (nicht gezeigt) auf, um ein Verrutschen derselben zu vermeiden. Vorteilhafterweise sollte der Ausläufer 28 abgesehen von den Meßelektroden 16a und 16b sowie Kontaktstellen 30 und 32 keine Bauteile aufweisen.

Es können mehrere derartige Vorrichtungen 10 dicht nebeneinander und in variablen Abständen und dennoch ortsfest in einem Gewebe, wie zum Beispiel im Gehirn, platziert werden.

Mit der Vorrichtung 10 ist eine zeitnahe Erfassung zum Beispiel der Aktivität von Nervenzellen und Aussendung eines entsprechenden Informationssignals vom Sender 18 möglich.

Wenn mehrere derartige Vorrichtungen 10 verwendet werden, kann zum Beispiel eine Frequenz für die elektromagnetischen Wellen zur Energieversorgung sowie eine eigene Frequenz (ein eigener Kanal) für die vom Sender 18 abgestrahlten elektromagnetischen Wellen je Vorrichtung verwendet werden. Dadurch ist eine zumindest nahezu kontinuierliche Informationsübertragung von jeder Vorrichtung zur Außenwelt, das heißt ohne Sendepause und nahezu ohne Reaktionszeit möglich.

Die in Figur 3 gezeigte Vorrichtung 34 zur Beeinflussung von elektrischer Bio-Aktivität umfaßt einen Energieempfänger 12, einen spannungssensitiven Schalter 14, zwei Elektroden, die mit dem Bezugszeichen 36 zusammengefaßt sind, und einen Steuerinformationsempfänger 38.

Genau wie bei der Vorrichtung gemäß den Figuren 1 und 2 empfängt der Energieempfänger 12 elektromagnetische Wellen 20 von außerhalb und wandelt er diese in elektrische Energie um. Diese aufgenommene Energie kann als elektrische Energie zum Beispiel in einem oder mehreren Kondensator(en) (nicht gezeigt) gespeichert und dann bei Bedarf, zum Beispiel wenn eine Beeinflussung der elektrischen Bio-Aktivität eines Gewebes bzw. Lebewesens vorgenommen werden soll, weitergegeben werden. Alternativ ist auch denkbar, daß die aufgenommene elektrische Energie direkt ohne Zwischenspeichern an die Elektroden 36 weitergeleitet wird. Es ist auch alternativ denkbar, daß eine Energieversorgung durch den körpereigenen Stoffwechsel erfolgt.

Der Steuerinformationsempfänger empfängt Steuerinformationen in Form von elektromagnetischen Wellen 40 und wandelt diese in elektrischen Strom um. Dieser Strom wird zur Steuerung des spannungssensitiven Schalters 14 verwendet. Bei der Verwendung von mehr als einer Vorrichtung 34 bzw. von mehr als einem Steuerinformationsempfänger 38 kann vorgesehen sein, daß die Steuerinformationsempfänger 38 so gestaltet sind, daß sie zum Beispiel nur auf eine ganz bestimmte, von den anderen verschiedene Wellenlänge der elektromagnetischen Wellen 40 anspricht.

Der spannungssensitive Schalter 14 kann zum Beispiel ein Widerstand oder ein Kondensator sein. Er wird durch ein Steuersignal des Steuerinformationsempfängers 38 angesteuert, um einen Stromfluß vom Energieempfänger 12 zu den Elektroden 36 im Gewebe zu steuern, zum Beispiel durch die Umsetzung des Steuersignals in einen Widerstandswert. Das Steuersignal hängt dabei von den mittels der elektromagnetischen Wellen 40 übermittelten Steuerinformationen ab.

Prinzipiell können auch mehrere Energieempfänger 12, spannungssensitive Schalter 14 und Steuerinformationsempfänger 38 bei einer Vorrichtung 34 vorhanden sein, so daß zum Beispiel die Beeinflussung der lokalen Bio-Aktivität räumlich erfolgen kann.

Die Dichte der Vorrichtungen 34 wird von der Trennbarkeit der verschiedenen Steuersignale, der verschiedenen Steuerinformationsempfänger und von der Größe der Vorrichtungen 34 beschränkt.

Sowohl die Vorrichtung zur Erfassung von elektrischer Bio-Aktivität als auch die Vorrichtung zur Beeinflussung von elektrischer Bio-Aktivität weisen eine drahtlose Energiezufuhr, drahtlose Steuersignaltübertragung und kleine Abmessungen auf und ermöglichen eine hohe Dichte an Erfassungs- bzw. Beeinflussungspunkten.

Die in der vorliegenden Beschreibung, in den Zeichnungen sowie in den Ansprüchen offenbarten Merkmale der Erfindung können sowohl einzeln als auch in beliebigen Kombinationen für die Verwirklichung der Erfindung in ihren verschiedenen Ausführungsformen wesentlich sein.

Ansprüche

1. In ein Gewebe von Lebewesen implantierbare Vorrichtung (10) zur Erfassung von elektrischer Bio-Aktivität, umfassend mindestens:

- zwei Meßelektroden (16) zur Erfassung einer Spannungsdifferenz in einem Gewebe bzw. Lebewesen,
- einen Sender (18), der zur Informationsübertragung nach außerhalb vom Gewebe bzw. Lebewesen zum kabellosen Senden von Informationen über die elektrische Bio-Aktivität anhand der mittels der Meßelektroden (16) erfaßten Spannungsdifferenz gestaltet ist, und
- einen Energieempfänger (12), der zur Versorgung des Senders (18) mit elektrischer Energie von außerhalb des Gewebes bzw. Lebewesens zum kabellosen Empfangen von Energie gestaltet ist,

dadurch gekennzeichnet, daß

der Energieempfänger (12) und der Sender (18) für einen zeitlich parallelen Betrieb gestaltet sind und ein spannungssensitiver Schalter (14) vorgesehen ist, der zwischen den beiden Meßelektroden (16) und dem Sender (18) angeschlossen und zum Schalten des Senders (18) in einer Weise gestaltet ist, daß die Information über den zeitlichen Verlauf oder eine Änderung der elektrischen Bio-Aktivität in Form einer Änderung einer oder mehrerer Sendeeigenschaften des Senders (18) und die Information über die Identität des Senders (18) in Form von einer oder mehreren Sendeeigenschaft(en) des Senders (18) analog kodiert werden.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Sendeeigenschaft(en) die Sendeamplitude und/oder die Sendefrequenz ist/sind.
3. Vorrichtung (10) nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Schalter (14) derart gestaltet ist, daß er den Sender (18) ein- bzw. ausschaltet, wenn die erfaßte Spannungsdifferenz einen vorab festlegbaren Spannungsschwellenwert über- bzw. unterschreitet.
4. Vorrichtung (10) nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Sender (18) einen geschlossenen Schwingkreis, insbesondere für Mikro- und Radiowellen, umfaßt.
5. Vorrichtung (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Sender (18) eine Photodiode, insbesondere für IR-, UV- und sichtbares Licht, umfaßt.
6. Vorrichtung (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Sender (18) eine LED umfaßt.
7. Vorrichtung (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Sender (18) eine Quantenwell-Struktur umfaßt.
8. Vorrichtung (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Sender (18) eine Quantenline-Struktur umfaßt.
9. Vorrichtung (10) nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens zwei Sender (18) vorgesehen sind, die aufgrund unterschiedlicher Sendeeigenschaften unterscheidbar sind.

10. In ein Gewebe von Lebewesen implantierbare Vorrichtung (34) zur Beeinflussung von elektrischer Bio-Aktivität, umfassend mindestens:

- zwei Elektroden (36) zum Anlegen einer elektrischen Spannung in einem Gewebe bzw. Lebewesen zur Beeinflussung der elektrischen Bio-Aktivität,
- einen Energieempfänger (12), der zur Versorgung der zwei Elektroden (36) mit elektrischer Energie von außerhalb des Gewebes bzw. Lebewesens zum kabellosen Empfangen von Energie gestaltet ist, und
- einen Steuerinformationsempfänger (38), der zum kabellosen Empfangen von Steuerinformationssignalen von außerhalb des Gewebes bzw. Lebewesens für eine Beeinflussung der elektrischen Bio-Aktivität gestaltet ist,

dadurch gekennzeichnet, daß

der Energieempfänger (12) und der Steuerinformationsempfänger (38) für einen zeitlich parallelen Betrieb gestaltet sind und ein spannungssensitiver Schalter (14) vorgesehen ist, der zwischen dem Steuerinformationsempfänger (38) und den beiden Elektroden (36) angeschlossen ist und zum vom Steuerinformationsempfänger (38) gesteuerten Schalten eines elektrischen Stromflusses vom Energieempfänger (12) zu den Elektroden (36) gestaltet ist,

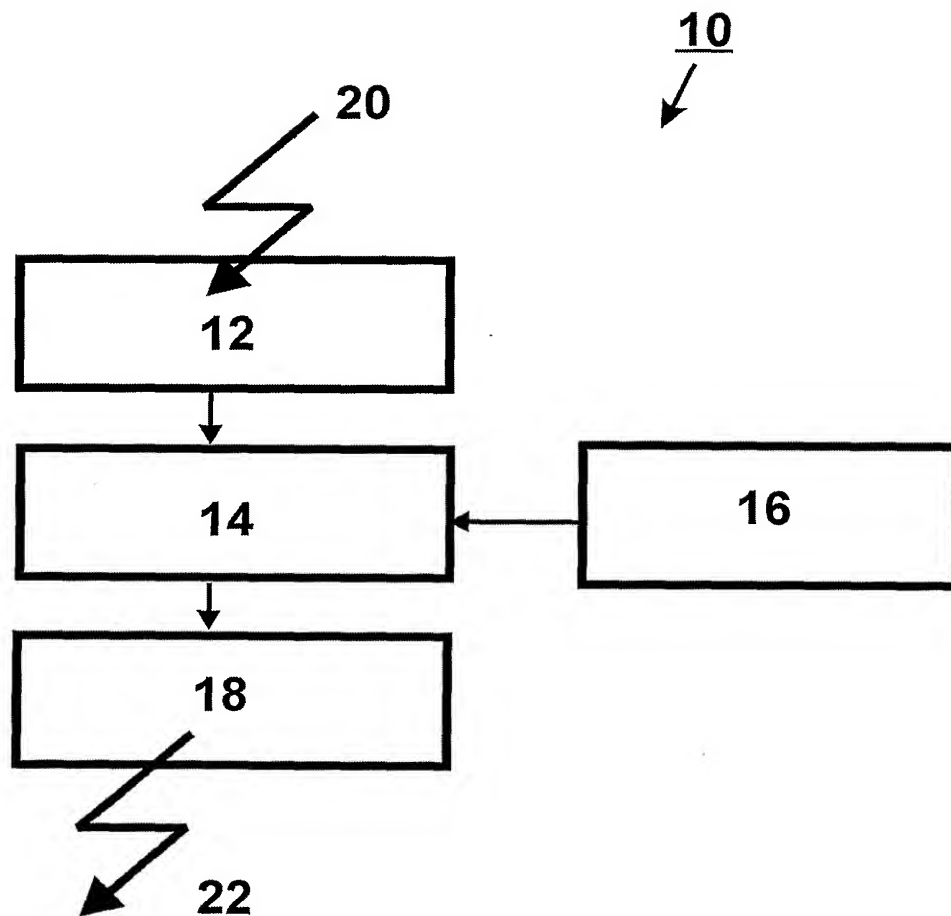
wobei die Identität des Steuerinformationsempfängers und Größe der Beeinflussung der elektrischen Bio-Aktivität mittels Frequenz und/oder Amplitude der Steuerinformationssignale analog kodiert sind.



11. Vorrichtung (34) nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Schalter (14) derart vom Steuerinformationsempfänger (38) ansteuerbar ist, daß ein Spannungspuls zwischen den Elektroden erzeugt wird.
12. Vorrichtung (34) nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß der Steuerinformationsempfänger (38) einen geschlossenen Schwingkreis, insbesondere für Mikro- und Radiowellen, umfaßt.
13. Vorrichtung (34) nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß der Steuerinformationsempfänger (38) eine Photodiode, insbesondere für IR-, UV- und sichtbares Licht, umfaßt.
14. Vorrichtung (10, 34) nach einem der Ansprüche 10 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens zwei Steuerinformationsempfänger vorgesehen sind, die aufgrund unterschiedlicher Empfangseigenschaften getrennt ansprechbar sind.
15. Vorrichtung (10, 34) nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Energieempfänger (12) einen geschlossenen Schwingkreis, insbesondere für Mikro- und Radiowellen, umfaßt.
16. Vorrichtung (10, 34) nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Energieempfänger (12) eine Photodiode, insbesondere für IR-, UV- und sichtbares Licht, umfaßt.
17. Vorrichtung (10, 34) nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Energieempfänger (12) einen Piezokristall für Schallwellen umfaßt.

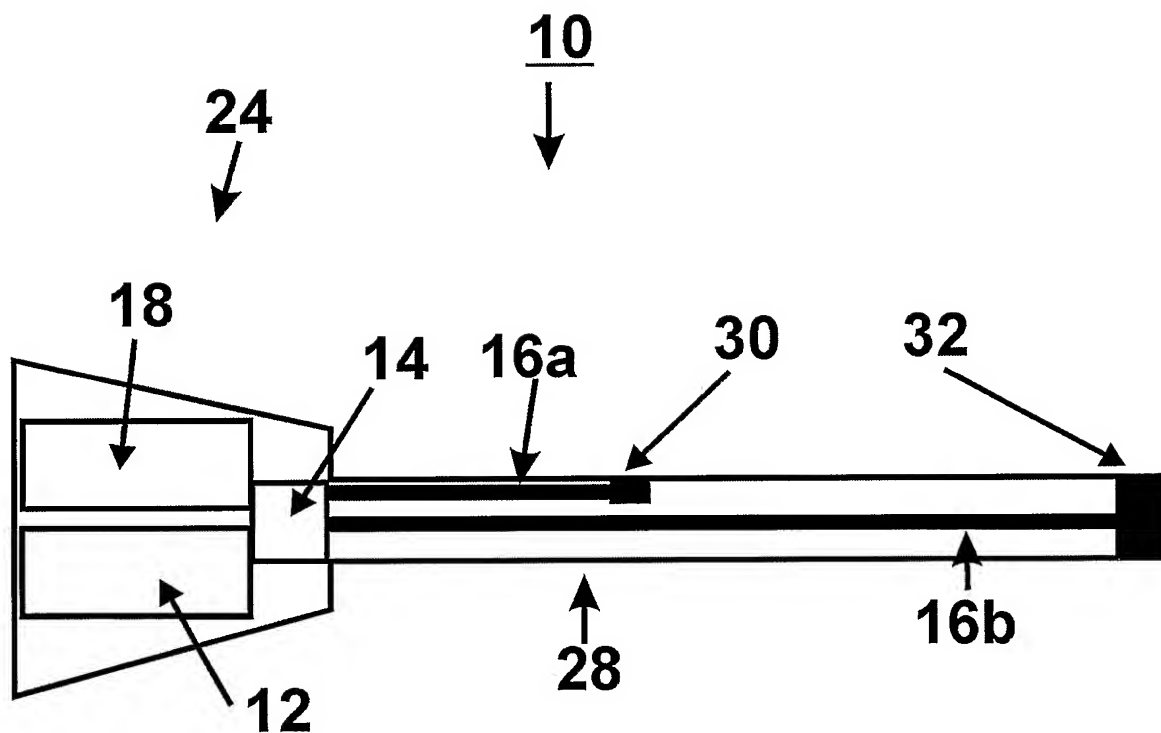
18. Vorrichtung (10, 34) nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der spannungssensitive Schalter (14) einen spannungssensitivem Widerstand umfaßt.
19. Vorrichtung (10, 34) nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß der spannungssensitive Schalter (14) eine Kette offener Feldeffekt-Transistoren umfaßt.
20. Vorrichtung (10, 34) nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß der spannungssensitive Schalter (14) einen elektrooptischen Schalter umfaßt.
21. Vorrichtung (10, 34) nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß der elektrooptische Schalter eine LED und eine Photodiode umfaßt.
22. Vorrichtung (10, 34) nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie als integrierter Schaltkreis (IC) ausgebildet ist.
23. Vorrichtung (10, 34) nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mit Ausnahme von Kontaktstellen der Meßelektroden (16) bzw. Elektroden (36) die gesamte Vorrichtung (10, 34) mit einem elektrisch isolierenden Material, insbesondere Lack, versehen ist.
24. Vorrichtung (10, 34) nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßelektroden (16) bzw. Elektroden (36) als ein Ausläufer (28) ausgebildet sind.
25. Vorrichtung (10, 34) nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßelektroden (16) bzw. Elektroden (36) als ein Kondensator oder als Ausläufer mit Kondensator (28) ausgebildet sind.

26. System zur Erfassung und/oder Beeinflussung von elektrischer Bio-Aktivität, umfassend mindestens zwei Vorrichtungen (10 und/oder 34) nach einem der vorangehenden Ansprüche, die in ein Gewebe bzw. Lebewesen implantiert sind.
27. System nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, daß außerhalb des Gewebes bzw. Lebewesens mindestens eine Energiesendeeinrichtung und mindestens eine Bioaktivitätserfassungseinrichtung und/oder mindestens eine Bioaktivitätsbeeinflussungseinrichtung vorgesehen sind.

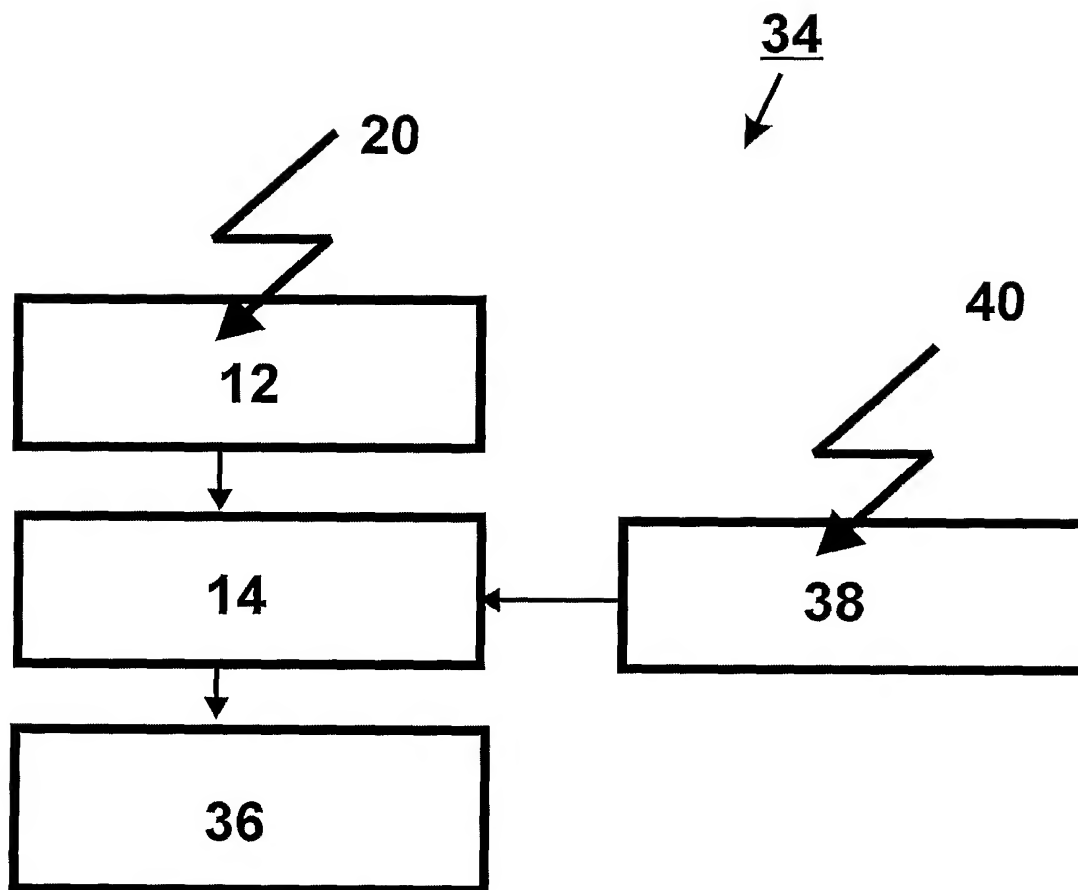


FIGUR 1

2/3



FIGUR 2



FIGUR 3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/DE2005/000521

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61B5/00 A61B5/04 A61B5/0478 A61N1/05 A61N1/372  
A61N1/378

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61B A61N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00/13585 A (WOLFE RESEARCH PTY. LTD; SORMANN, GERARD, WOLFE; WEST, SIMON, MICHAEL;) 16 March 2000 (2000-03-16) cited in the application  page 12, lines 17-28 page 19, lines 4-30 page 21, lines 22-28; figure 3 page 24, lines 21-27; figure 6	1,2,4, 10-12, 15,18, 19,22, 26,27
Y		13,14, 16,17, 23-25
X	US 3 662 758 A (EUGENE G. GLOVER) 16 May 1972 (1972-05-16) column 3, lines 16-33	1,2,4, 10,11
Y	column 3, line 34 - column 4, line 15; figure 2	3,5-9
	----- -/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 June 2005

Date of mailing of the international search report

01/07/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kronberger, R

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/DE2005/000521

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 833 603 A (KOVACS ET AL) 10 November 1998 (1998-11-10)  column 6, line 37 - column 8, line 13; figure 1 column 15, lines 35-65; figure 10 column 18, lines 34-64 -----	3,5-9, 13,14, 16,17
Y	US 6 615 081 B1 (BOVEJA BIRINDER R) 2 September 2003 (2003-09-02) column 14, line 58 - column 17, line 39; figures 23a,27,29 -----	23-25
A	WO 02/098271 A (BARNEV LTD; SHARF, YEHUDA) 12 December 2002 (2002-12-12)  page 9, lines 25-31 page 17, line 28 - page 18, line 12 page 20, line 11 - page 23, line 10 -----	1,4-8, 12-17, 26,27
A	US 4 681 111 A (SILVIAN ET AL) 21 July 1987 (1987-07-21) column 1, lines 6-26 column 7, line 48 - column 8, line 41 -----	18,19



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE2005/000521

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0013585	A	16-03-2000	AU 758015 B2 AU 5840399 A WO 0013585 A1 BR 9913610 A CA 2341708 A1 CN 1315846 A ,C EP 1109490 A1 JP 2002524124 T NZ 510107 A RU 2226358 C2 ZA 200101735 A	13-03-2003 27-03-2000 16-03-2000 09-10-2001 16-03-2000 03-10-2001 27-06-2001 06-08-2002 28-03-2003 10-04-2004 13-09-2001
US 3662758	A	16-05-1972	NONE	
US 5833603	A	10-11-1998	AU 2401597 A BR 9707974 A CA 2248965 A1 EP 0888079 A1 WO 9733513 A1 JP 2000506410 T	01-10-1997 27-07-1999 18-09-1997 07-01-1999 18-09-1997 30-05-2000
US 6615081	B1	02-09-2003	US 2001003799 A1 US 6205359 B1 US 6668191 B1 US 6611715 B1 US 6564102 B1 US 6879859 B1 US 6366814 B1 US 2001002441 A1	14-06-2001 20-03-2001 23-12-2003 26-08-2003 13-05-2003 12-04-2005 02-04-2002 31-05-2001
WO 02098271	A	12-12-2002	EP 1420697 A2 EP 1420693 A2 WO 02098271 A2 WO 02098272 A2 JP 2004535861 T JP 2004533298 T US 2004236193 A1 US 2004153008 A1	26-05-2004 26-05-2004 12-12-2002 12-12-2002 02-12-2004 04-11-2004 25-11-2004 05-08-2004
US 4681111	A	21-07-1987	EP 0216903 A1 JP 5066827 B JP 62502666 T WO 8605675 A1	08-04-1987 22-09-1993 15-10-1987 09-10-1986

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2005/000521

<b>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b> IPK 7    A61B5/00    A61B5/04    A61B5/0478    A61N1/05    A61N1/372 A61N1/378		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
<b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b> Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7    A61B    A61N		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal		
<b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 00/13585 A (WOLFE RESEARCH PTY. LTD; SORMANN, GERARD, WOLFE; WEST, SIMON, MICHAEL;) 16. März 2000 (2000-03-16) in der Anmeldung erwähnt  Seite 12, Zeilen 17-28 Seite 19, Zeilen 4-30 Seite 21, Zeilen 22-28; Abbildung 3 Seite 24, Zeilen 21-27; Abbildung 6	1,2,4, 10-12, 15,18, 19,22, 26,27
Y	----- Seite 12, Zeilen 17-28 Seite 19, Zeilen 4-30 Seite 21, Zeilen 22-28; Abbildung 3 Seite 24, Zeilen 21-27; Abbildung 6	13,14, 16,17, 23-25
X	US 3 662 758 A (EUGENE G. GLOVER) 16. Mai 1972 (1972-05-16) Spalte 3, Zeilen 16-33	1,2,4, 10,11
Y	Spalte 3, Zeile 34 - Spalte 4, Zeile 15; Abbildung 2  ----- -/---	3,5-9
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen         </div> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie         </div> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>*Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> </div> </div>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
24. Juni 2005		01/07/2005
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter  Kronberger, R

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/DE2005/000521

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 5 833 603 A (KOVACS ET AL) 10. November 1998 (1998-11-10)  Spalte 6, Zeile 37 - Spalte 8, Zeile 13; Abbildung 1 Spalte 15, Zeilen 35-65; Abbildung 10 Spalte 18, Zeilen 34-64 -----	3,5-9, 13,14, 16,17
Y	US 6 615 081 B1 (BOVEJA BIRINDER R) 2. September 2003 (2003-09-02) Spalte 14, Zeile 58 - Spalte 17, Zeile 39; Abbildungen 23a,27,29 -----	23-25
A	WO 02/098271 A (BARNEV LTD; SHARF, YEHUDA) 12. Dezember 2002 (2002-12-12)  Seite 9, Zeilen 25-31 Seite 17, Zeile 28 - Seite 18, Zeile 12 Seite 20, Zeile 11 - Seite 23, Zeile 10 -----	1,4-8, 12-17, 26,27
A	US 4 681 111 A (SILVIAN ET AL) 21. Juli 1987 (1987-07-21) Spalte 1, Zeilen 6-26 Spalte 7, Zeile 48 - Spalte 8, Zeile 41 -----	18,19

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2005/000521

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0013585	A	16-03-2000	AU 758015 B2 13-03-2003 AU 5840399 A 27-03-2000 WO 0013585 A1 16-03-2000 BR 9913610 A 09-10-2001 CA 2341708 A1 16-03-2000 CN 1315846 A ,C 03-10-2001 EP 1109490 A1 27-06-2001 JP 2002524124 T 06-08-2002 NZ 510107 A 28-03-2003 RU 2226358 C2 10-04-2004 ZA 200101735 A 13-09-2001
US 3662758	A	16-05-1972	KEINE
US 5833603	A	10-11-1998	AU 2401597 A 01-10-1997 BR 9707974 A 27-07-1999 CA 2248965 A1 18-09-1997 EP 0888079 A1 07-01-1999 WO 9733513 A1 18-09-1997 JP 2000506410 T 30-05-2000
US 6615081	B1	02-09-2003	US 2001003799 A1 14-06-2001 US 6205359 B1 20-03-2001 US 6668191 B1 23-12-2003 US 6611715 B1 26-08-2003 US 6564102 B1 13-05-2003 US 6879859 B1 12-04-2005 US 6366814 B1 02-04-2002 US 2001002441 A1 31-05-2001
WO 02098271	A	12-12-2002	EP 1420697 A2 26-05-2004 EP 1420693 A2 26-05-2004 WO 02098271 A2 12-12-2002 WO 02098272 A2 12-12-2002 JP 2004535861 T 02-12-2004 JP 2004533298 T 04-11-2004 US 2004236193 A1 25-11-2004 US 2004153008 A1 05-08-2004
US 4681111	A	21-07-1987	EP 0216903 A1 08-04-1987 JP 5066827 B 22-09-1993 JP 62502666 T 15-10-1987 WO 8605675 A1 09-10-1986